die dem Tierfraß am meisten ausgesetzten überirdischen Teile mit Raphiden zu bewaffnen, so wäre damit der „Pflanzenseele“ doch wohl etwas zu viel zugemutet. Ich habe trotzdem mit Schnecken einen Versuch gemacht. Derselbe zeigte nur, daß die hungrigen Tiere die raphidenfreien Würzelchen ebenso hartnäckig verschmähen wie die von Raphiden erfüllten hypokotylen Glieder und Kotylen.

Wenn ich meine Beobachtung hier veröffentliche ohne sie deuten zu können, so veranlaßt mich dazu in erster Linie der Wunsch, eine Erklärung dafür zu haben. Vielleicht ist auch dem einen oder anderen Berufshotaniker die kurze Mitteilung willkommen.

Arbeiten aus dem wissenschaftlichen pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Homöopathischen Central-Apotheke von Dr. Willmar Schwabe-Leipzig.

Ueber Berberin und seine Bestimmung.

Von Dr. Erw. Richter.

(Eingegangen den 2. V. 1914.)

Zu den Alkaloiden, die in der Pflanzenwelt nicht selten sind, gehört das von Hüttenschmidt 1824 entdeckte Berberin, das in verschiedenen Pflanzenfamilien aufgefunden worden ist. Vorzugsweise kommt es in den Berberidaceae, den Ranunculaceae und in den Xanthoxyleae aus der Familie der Rutaceae vor. Da nach Flückiger¹⁾ das Genus Berberis etwa 100 Arten enthält und es ungefähr 80 Xanthoxyleen-Spezies gibt, kann man ermessen, wie verbreitet dieses Alkaloid ist, dessen Bedeutung für die Pflanzenwelt noch unbekannt ist.

Eine umfangreiche Zusammenstellung bekannter Pflanzen, in denen Berberin gefunden wurde, ist in einer Arbeit von Schilbach²⁾ im „Archiv der Pharmazie“ enthalten.

Ueber die genaue chemische Formel und über Eigenschaften des Berberins, insbesondere über seine Lösungsverhältnisse, ist erst in den letzten Jahren Klarheit geschaffen worden, besonders durch Arbeiten von E. Schmidt und J. Gadamér. Noch 1902

¹⁾ Dieses Archiv 1887, 845.

²⁾ Ibidem 1887, 156.

spricht M. Gordin¹⁾ in einer Arbeit „Ueber den qualitativen Nachweis des Berberins in Pflanzen“ die Ansicht aus, daß Berberin aus den Lösungen seiner Salze durch die sogenannten immisiblen Solventien in Gegenwart von Alkali nicht isoliert werden könne, da es in einigen dieser Solventien vollkommen unlöslich sei, mit anderen Verbindungen eingehe, aus denen es nicht oder nur sehr unvollständig quantitativ und in unverändertem Zustande sich zurückgewinnen lasse. Diese allgemeine Annahme ist nicht mehr ganz richtig, nachdem G a d a m e r²⁾ nachgewiesen hat, daß die Base Berberin in zwei isomeren Formen vorkommt, nämlich als Berberiniumhydroxyd, einer quaternären Ammoniumbase von stark alkalischer Reaktion von der Formel:

und als Berberinal, einer aldehydartigen Base, die aus ihren Salzen in Aether quantitativ durch Alkalien in Lösung geht und nachstehende Zusammensetzung hat:

Die erstere Form, das Berberiniumhydroxyd, entsteht durch Fällen einer wässrigen Lösung des Berberinsulfats mit einer genau berechneten Menge Barytwasser; sie geht aber beim Verdunsten dieser Lösung im Exsikkator in die aldehydartige Base über, dabei verschwindet die alkalische Reaktion und in diesem Zustande ist das Berberin wieder in Aether vollkommen löslich.

¹⁾ Ibidem 1902, 146.

²⁾ Ibidem 1905, 34.

Zum qualitativen Nachweis des Berberins kann man auf Grund seiner bekannt gewordenen Eigenschaften in folgender Weise verfahren: Man zieht die betreffende Pflanze mit Alkohol aus, verdunstet den filtrierten Auszug im Wasserbade, bringt den Rückstand in eine Flasche, übergießt ihn mit käuflichem Aether und schüttelt, nachdem man mit Natronlauge stark alkalisch gemacht hat, etwa 10 Minuten. Alsdann läßt man absetzen und schüttelt die klare Aetherlösung mit $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure aus. Hierbei geht das Berberin quantitativ in die saure Lösung über. Entfernt man nun den Aether durch Abgießen und Erwärmen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade, dann erhält man eine klare, gelb gefärbte Berberinlösung, deren Farbe schon von vornherein das Vorhandensein des Alkaloids wahrscheinlich macht, und die durch folgende Reaktionen, die allerdings nur teilweise für das Berberin allein gelten, charakterisiert wird:

1. Jodkalium (1:10) gibt einen gelben, schwer löslichen Niederschlag.
2. Kaliumwismutjodid gibt eine braunrote Fällung.
3. Pikrinsäure und Quecksilberchlorid bewirken gelbe Niederschläge.
4. Chlorwasser färbt die Lösung rot.
5. Wird die Lösung mit Aceton versetzt, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, dann scheiden sich beim Erkalten, bisweilen erst nach längerem Stehen, blaßgelbe bis gelbbraune Nadeln von Acetonberberin aus.
6. Eine empfindliche Reaktion¹⁾ auf Berberin ist folgende: Man mischt einige Tropfen der zu prüfenden Lösung mit 10 ccm rauchender Salzsäure und fügt 1—2 Tropfen einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung hinzu. Die beim Umschütteln eintretende violettrote bis rötlichviolette Färbung in der Flüssigkeit zeigt noch in einer Verdünnung von 1:1000 mit voller Sicherheit Berberin an.
7. Beobachtet man ferner Schnitte von berberinhaltigen Drogen in 1%iger Salpetersäure unter dem Mikroskop, dann erkennt man in den Zellen die Bildung von büschelförmig angeordneten Krystallen des Berberinnitrats²⁾.

Mit Hilfe vorstehender Reaktionen ist das Berberin mit genügender Sicherheit qualitativ bestimmbar.

¹⁾ Südd. Apoth.-Ztg. 1913, 681.

²⁾ D. Hom. A.-B. von Dr. W. Schwabe 1908, S. 78.

durch Zurückmessen des überschüssigen Fällungsmittels bestimmbar zu machen. Ein solches Mittel liegt in der Pikrolonsäure vor.

Pikrolonsäure ist bekanntlich nach K n o r r aufzufassen als 1 - p - Nitrophenol - 3 - methyl - 4 - isonitroso - 5 - pyrazolon von der Formel:

Dieser Körper gibt mit vielen Alkaloiden und anderen Basen schwer lösliche Salze von konstanter Zusammensetzung und ist aus diesem Grunde von H. M a t t h e s und O. R a m m s t e d t¹⁾ vor einigen Jahren mit Erfolg zur quantitativen Bestimmung von einigen Alkaloiden benutzt, nachdem schon andere Forscher diese Säure zur Charakterisierung von verschiedenen Basen verwandt hatten. Nach dieser Methode wurden bestimmt Brucin, Strychnin, das Hydrastin, sowie das Pilocarpin in der Weise, daß das in geeigneter Weise in Lösung gebrachte Alkaloid durch Pikrolonsäure ausgefällt, das erhaltene Pikrolonat nach 12 Stunden in einem Goochtiiegel gesammelt, mit einem Alkohol-Aethergemisch (1 + 3) nachgewaschen und nach dem Trocknen bei 110° gewogen wurde.

Geprüft wurde die Methode an einem Berberinchlorid, von dem zunächst der Chlor- und Wassergehalt ermittelt wurde.

a) W a s s e r b e s t i m m u n g: Versucht man in dem Berberinchlorid das Wasser durch längeres Trocknen bei 100—110° zu ermitteln, dann bemerkt man bald, daß die Farbe des Präparats von rein Gelb dunkler wird und einen mehr oder weniger rötlichen Ton annimmt. Da nun F r e r i c h s und S t o e p e l²⁾ nachgewiesen haben, daß durch einfaches Austrocknen des Berberinchlorids im Paraffinbade bei etwa 190° eine Abspaltung von Methylchlorid unter Bildung von Berberrubin stattfindet:

so dürfte es vielleicht nicht von der Hand zu weisen sein, daß diese Zersetzung wegen der bemerkbaren Farbenänderungen des Präparats auch teilweise schon bei niedriger Temperatur, etwa bei 110°, ein-

¹⁾ Dieses Archiv 1907, 112.

²⁾ Dieses Archiv 1913, 321.

tritt und so die Wasserbestimmung beeinträchtigt. Aus diesem möglichen Grunde vermied ich bei der Ermittlung des Wassers im Berberinchlorid jegliches Erwärmen und trocknete nur im Vakuumexsikkator unter möglichst niedrigem Druck über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht aus.

0,7120 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0904 g = 12,69% H_2O ,

0,2865 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0361 g = 12,60% H_2O ,
also im Mittel aus zwei Bestimmungen, gefunden 12,65% H_2O ; berechnet für die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4 \cdot \text{Cl} + 3 \text{H}_2\text{O} = 12,69\%$.

b) Chlorbestimmung: Die Bestimmung des Chlors nach Carius bietet gewisse Unbequemlichkeiten wegen der größeren Menge des zur Zerstörung notwendigen Berberinchlorids, das ziemlich voluminös ist. Besser gelangt man in folgender Weise zum Ziel: Eine gewogene Menge des Berberinchlorids (etwa 1 g) wird in Wasser gelöst, mit 15% Natronlauge stark alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Base in reichlich Aether gelöst. Nach völligem Absetzen der gelben Aetherlösung kann in einem aliquoten Teil derselben das Berberin mittels Pikrolonsäure bestimmt werden. Die alkalische wässrige Schicht, die das Chlor enthält, wird abgelassen, dreimal mit Aether gewaschen und in einem Porzellanschälchen soweit wie möglich verdampft. Der Rückstand wird mit Salpetersäure sauer gemacht, dann noch Natronkarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt und bis zur völligen Trockne verdampft. Wird nun vorsichtig geglüht, dann verbrennt sämtliche noch vorhandene organische Substanz und man erhält eine völlig farblose Schmelze, in der das Chlor sich mit Silbernitrat gewichtsanalytisch oder titrimetrisch nach Volhard bestimmen läßt.

Aber auch durch direkte Fällung des in Wasser gelösten Berberinchlorids mit Silbernitratlösung läßt sich das Chlor bestimmen, nur muß eine reichliche Menge Wasser zur Lösung verwandt und aus kochend heißer Lösung gefällt werden. Dieser Weg wurde zur Chlorbestimmung gewählt. Etwa 1 g der Verbindung wurde in 300 ccm Wasser heiß gelöst, die Lösung mit Salpetersäure angesäuert und heiß mit Silbernitratlösung gefällt. Nach dem Absetzen des Chlorsilbers wird dasselbe, solange die Flüssigkeit noch kochend heiß ist, in einem Goochtiiegel gesammelt, getrocknet und gewogen.

1,2683 g Berberinchlorid ergaben 0,4227 g $\text{AgCl} = 0,1045 \text{ g Cl} = 8,24\%$.

1,0832 g Berberinchlorid ergaben 0,3588 g AgCl = 0,0887 g Cl = 8,20%.

Also im Mittel aus zwei Bestimmungen 8,22% Chlor; berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4 \cdot Cl + 3 H_2O = 8,35\%$.

c) Berberinbestimmung: Die Methode der Bestimmung des Berberins begründet sich auf folgenden Feststellungen:

Eine wässrige Berberinsalzlösung wird durch Natronlauge im Ueberschuß quantitativ gefällt und dieser Niederschlag geht beim Schütteln mit der genügenden Menge Aether quantitativ in diesen über¹⁾.

Die ätherische Berberinlösung wird durch Pikrolonsäure vollständig ausgefällt und die entstehenden Pikrolonate sind gleichmäßig zusammengesetzt.

Nach diesen Erwägungen wird die Bestimmung des Berberins in folgender Weise ausgeführt: Eine gewogene Menge Berberinchlorid (etwa 0,1 g) wird in 20 ccm Wasser gelöst, diese Lösung in einen Schütteltrichter übergespült und mit 10 ccm einer 15%igen Natronlauge versetzt, wobei die Berberinbase in gelben Flocken ausfällt. Sodann werden 60 g Aether hinzugefügt und geschüttelt bis alles in Lösung gegangen ist. Von dieser Aetherlösung werden 40 g in ein Kölbchen gewogen, 5 ccm einer annähernd $\frac{1}{10}$ -N.-Pikrolonsäure hinzugefügt, kurze Zeit geschüttelt und nach etwa einer Stunde der Niederschlag in einen Goochtiiegel gespült, an der Pumpe abgesaugt und mit 10 ccm einer Mischung von einem Teil Aether und drei Teilen Alkohol nachgewaschen. Sodann wird bei 110° getrocknet und gewogen.

Nach der Gleichung

berechnet sich aus dem gewogenen Pikrolonat das Berberin durch

Multiplikation dieser Zahl mit $\frac{336,15}{600,25} = 0,5610$.

$\log 0,5610 = 0,74896 - 1$.

Aus	{	0,0779 g Berberinchlorid ergaben 0,1100 g Pikrolonat
40 g		= 0,06171 g Berberin = 79,24%,
Aether-		0,0813 g Berberinchlorid ergaben 0,1151 g Pikrolonat
lösung:		= 0,06457 g Berberin = 79,42%,
		0,0776 g Berberinchlorid ergaben 0,1097 g Pikrolonat
		= 0,06154 g Berberin = 79,31%.

Also im Mittel] aus drei Bestimmungen 79,32% Berberin; berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4 + 3 H_2O = 78,97\%$ Berberin.

¹⁾ E. Schmidt, Pharm. Chem. 1911, Bd. II ^{II}, S. 1633.

Nach vorstehendem Untersuchungsbefunde lag demnach ein Berberinchlorid vor mit 3 Mol. Krystallwasser von der Zusammensetzung:

	berechnet:	gefunden:
Berberin (Base)	78,97%	79,32%
Chlor	8,34%	8,22%
Wasser	12,69%	12,65%

Die Angaben in der Literatur über den Krystallwassergehalt des Berberins sind verschiedene. Nach E. Schmidt's Lehrbuch der Chemie 1911, Bd. II^{II}, 1635, hat es 4 Mol. Krystallwasser, und nach den Angaben von Merck's Index, III. Auflage, 1910 nur 2 Mol. Hiernach ist die Zusammensetzung:

Berberinchlorid mit 4 Mol. H₂O und mit 2 Mol. H₂O:

Berberinbase	75,77%	82,45%
Chlor.	7,99%	8,72%
Wasser	16,24%	8,83%

Die Eigenschaften des Berberinpikrolonats.

Das durch Fällung eines Berberinsalzes mit Pikrolonsäure gebildete Pikrolonat ist ein gelbes Pulver, das in Wasser und Aether unlöslich, in Alkohol schwer löslich ist. Heißer Alkohol färbt sich gelb und in dieser Lösung zeigen Chlorwasser, sowie rauchende Salzsäure mit Wasserstoffsuperoxydlösung durch eine rote Farbe die Anwesenheit von Berberin an. Beim Erhitzen auf einem Porzellanschälchen schmilzt es unter Zersetzung und Rotfärbung, verpufft dann und verbrennt. Es hat keinen eigentlichen Schmelzpunkt.

Zur Ermittlung seiner Zusammensetzung wurde der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt. Die angewandte Menge des Pikrolonats betrug 0,5456 g.

Vorgelegt wurden 50,00 cem $\frac{1}{2}$ -N.-Schwefelsäure
zurücktitriert . . 40,89 „ „

verbraucht 9,11 cem $\frac{1}{2}$ -N.-Schwefelsäure

1,00 cem $\frac{1}{2}$ -N.-Schwefelsäure = 0,00700 g Stickstoff
9,11 „ „ = 0,06377 g „

Berechnet für C₂₀H₁₈O₄N · C₁₀H₈(NO₂)₂N₂O: Gefunden:
N = 0,06366 N = 0,06377

Aus Mangel an Material konnte eine zweite Bestimmung nicht ausgeführt werden.

Um zu erweisen, daß die Pikrolonate auch beim Fällen mit wechselnden Mengen Pikrolonsäure gleiche Zusammensetzung haben, wurden 0,3720 g Berberinchlorid in 50 ccm Wasser gelöst, mit 35 ccm 15%iger Natronlauge die Base gefällt und der Niederschlag in 200 g Aether gelöst. Je 40 g dieser Aetherlösung (entsprechend 0,0744 g Berberinchlorid oder 0,05875 g Berberin) wurden mit 5, 7,5, 10 und 12 ccm Pikrolonsäure gefällt, der Niederschlag gesammelt und gewogen. Es wurde an Pikrolonat erhalten:

$$\left. \begin{array}{l} 0,1034 \text{ g} \\ 0,1034 \text{ g} \\ 0,1054 \text{ g} \\ 0,1038 \text{ g} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{im Mittel aus} \\ 4 \text{ Bestimmungen} \\ = 0,1040 \text{ Pikrolonat} \end{array} \right\} = 78,72\% \text{ Berberin.}$$

Man ersieht aus diesem Resultat, daß die aus verschiedenen Fällungen erhaltenen Zahlen gut übereinstimmen, mithin die Pikrolonate stets gleich zusammengesetzt sind.

Bestimmung des Berberins in der aus der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris* hergestellten Tinktur.

Nachdem in vorstehenden Ausführungen eine einwandfreie Bestimmungsmöglichkeit für Berberin nachgewiesen ist, läßt sich dieses auch leicht und sicher in seinen Drogen und in den daraus hergestellten Präparaten bestimmen und eine Wertbestimmung dieser ermöglichen.

Die zur Bestimmung des Berberins verwendete Tinktur war durch Perkolation eines Rindenpulvers von *Berberis vulgaris* mit 60%igem (Gew.-%) Alkohol im Verhältnis 1:10 hergestellt. Sie war von kaffeebrauner Farbe, hatte ein spezifisches Gewicht von 0,9029 und ergab einen Trockenrückstand von 3,27%.

Zur Alkaloidbestimmung wurden 40 g der Tinktur auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, der Rückstand mit wenig Wasser in eine 200 g-Flasche gespült, zu dieser Lösung 10 ccm 15%iger Natronlauge hinzugefügt und etwa 10—15 Minuten lang mit 80 g Aether geschüttelt. Sodann wird 1 g Traganthpulver zugegeben, nochmals geschüttelt, bis die gelbe Aetherlösung sich nach dem Stehen vollständig blank absetzt und 40 g der letzteren (= 20 g der Tinktur) mit 10 ccm etwa $\frac{1}{10}$ -N.-Pikrolonsäure gefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, getrocknet und gewogen. Die erhaltene Zahl mit 0,5610 und mit 5 oder nur mit 2,805 multipliziert,

gibt den Prozentgehalt an Berberin in der Tinktur an. Es wurden in sechs Bestimmungen folgende Werte erhalten:

Pikrolonat gewogen	Berechnet auf Berberin	Prozente Berberin in der Tinktur	Mittelwert
0,1783	0,10002	0,50	} = 0,48%
0,1678	0,09414	0,47	
0,1761	0,09879	0,49	
0,1688	0,09469	0,47	
0,1695	0,09509	0,48	
0,1721	0,09655	0,48	

Bestimmung des Berberins in der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris*.

Behufs der Berberinbestimmung in der Droge muß zunächst eine geeignete Lösung des Alkaloids bereitet werden. Da das Berberin in Alkohol löslich ist, kann dieser als Lösungsmittel resp. als Extraktionsmittel aus der Droge benutzt werden. Man kann entweder auf kaltem Wege ausziehen durch erschöpfende Perkolatation oder in der Wärme im Soxhlet'schen Apparat. Die so erhaltenen alkoholischen Auszüge sind dann vom Alkohol zu befreien und weiter zu behandeln, wie es bei der Tinktur beschrieben ist. Auch durch Schütteln der Droge mit Aether unter Zusatz von Natronlauge läßt sich eine ätherische Berberinlösung gewinnen, aus der das Alkaloid bestimmt werden kann.

Von der Herstellung einer alkoholischen Lösung durch Perkolatation behufs Alkaloidbestimmung muß von vornherein abgesehen werden, da dieser Weg zu lange Zeit beansprucht, und es blieben daher nur die beiden anderen Verfahren, die Herstellung einer alkoholischen Lösung mittels des Soxhlet'schen Apparates und das Ausschütteln der trockenen Droge mittels Aether unter Zusatz von Natronlauge näher zu prüfen.

Im letzteren Falle wurde in folgender Weise verfahren: 10 g der gepulverten Rinde wurden mit 300 g Aether übergossen, 30 ccm 15%iger Natronlauge hinzugefügt, eine halbe Stunde lang geschüttelt und je 30 g der Aetherlösung (= 1 g Rinde) mit 5 ccm einer annähernd $\frac{1}{10}$ -N.-Pikrolonsäurelösung gefällt. Dasselbe Verfahren wurde an einer zweiten Probe von 10 g Rinde wiederholt. Die Resultate zeigt nachstehende Tabelle:

Probe I.

Gefundene Menge Pikrolonat	entsprechend Berberin	Prozente Berberin in der Rinde	Mittelwert
0,0841	0,03596	3,80	} = 3,71
0,0851	0,03652	3,85	
0,0860	0,03703	3,70	
0,0862	0,03714	3,71	
0,0862	0,03714	3,71	
0,0702	0,03938	3,94	

Probe II.

0,0860	0,04825	4,83	} = 4,59
0,0806	0,04523	4,52	
0,0802	0,04499	4,50	
0,0800	0,04488	4,49	
0,0825	0,04628	4,63	
0,0816	0,04577	4,58	

Wie aus diesen Zahlen ersichtlich, stimmen innerhalb der einzelnen Versuchsreihen die Werte für die Pikrolonate und für das Berberin untereinander gut überein, aber die beiden Reihen untereinander verglichen, geben nicht unerhebliche Differenzen, ein Zeichen, daß in dem Ausschüttelungsverfahren der Droge mit Aether eine Fehlerquelle vorhanden ist. Die Ursache derselben kann mit Sicherheit nicht festgestellt werden, doch dürfte sie dieselbe sein, die schon L i n d e¹⁾ für die Fehler des Ausschüttelungsverfahrens der Chinaalkaloide verantwortlich macht. Es bildet sich nämlich beim Schütteln des trockenen Drogenpulvers mit Aether und einer wässerigen Alkalilösung in den Zellwänden des Pulvers eine konzentrierte Alkaloidlösung, die sich mit der außerhalb derselben befindlichen nicht genügend ausgleichen kann, weil die Zellwände sich mit Wasser vollsaugen und so für Aether schwer durchdringbar werden, was natürlich das Resultat der Alkaloidbestimmung beeinflussen muß.

Aus diesem Grunde ist es besser, von dem Ausschüttelungsverfahren der trockenen Droge mit alkalischem Aether ganz abzusehen und den längeren Weg der Extraktion des Berberins mit Alkohol zu wählen, wenngleich der erstere Weg der bequemere ist.

¹⁾ Dieses Archiv 1899, S. 393.

Zu diesem Zwecke wurden 10 g derselben Rinde bis zur völligen Erschöpfung mit Alkohol im Soxhlet'schen Apparat unter öfterer Erneuerung des Alkohols ausgezogen, die alkoholischen Flüssigkeiten vom Alkohol befreit, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit 30 ccm 15%iger Natronlauge und 300 g Aether eine halbe Stunde lang geschüttelt und je 30 g der Aetherlösung (= 1 g Rinde) mit je 5 ccm der Pikrolonsäurelösung gefällt, getrocknet und gewogen. Dasselbe Verfahren wurde an einer zweiten Probe der Droge in gleicher Weise ausgeführt.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate waren zufriedenstellend und kann diese Art der Berberinbestimmung empfohlen werden. Die Resultate sind nachstehend zusammengestellt:

Probe I.

Gefundene Menge Pikrolonat	entsprechend Berberin	Prozente Berberin in der Rinde	Mittelwert
0,0924	0,05184	5,18	} = 5,22
0,0930	0,05217	5,22	
0,0936	0,05251	5,25	
0,0936	0,05251	5,25	
0,0920	0,05161	5,16	
0,0935	0,05245	5,25	

Probe II.

0,0926	0,05194	5,20	} = 5,17
0,0922	0,05172	5,18	
0,0953	0,05346	5,34	
0,0918	0,05033	5,03	
0,0899	0,05043	5,04	
0,0928	0,05206	5,21	

Auf Grund dieses Befundes möchte ich für die Berberinbestimmung der trockenen Droge folgende Fassung vorschlagen:

2,5 g der grob gepulverten Droge werden mit Hilfe des Soxhlet'schen Apparates vollständig durch Alkohol erschöpft und der alkoholische Auszug auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit. Der Rückstand wird mit 3×5 ccm Wasser in eine Flasche gespült, dazu 10 ccm Natronlauge (15%) und nach dem Umschütteln 60 g Aether hinzugefügt, 15 Minuten geschüttelt und sodann 1 g Tragacanthpulver dazu gegeben.

Wenn nach weiterem Schütteln die Flüssigkeit sich völlig geklärt hat, werden 24 g der klaren, gelben Aetherlösung (entsprechend 1 g Droge) mit 5 ccm einer annähernd $\frac{1}{10}$ -N.-Pikrolonsäurelösung versetzt, der entstehende Niederschlag auf einem Gooch-tiegel abgesaugt, mit 5 ccm einer Mischung von 1 Teil Aether und 2 Teilen Alkohol nachgewaschen, sodann getrocknet und gewogen. Die erhaltene Zahl mit 56,1 multipliziert, gibt den Prozentgehalt der Droge an Berberin an.

Versuche für eine maßanalytische Bestimmung des Berberins.

Es bleibt nur noch die Frage zu prüfen, ob neben der gewichts-analytischen Methode sich das Berberin auch maßanalytisch bestimmen läßt. Da es festgestellt ist, daß dieses Alkaloid sich mit Pikrolonsäure quantitativ abscheidet und die Pikrolonate eine konstante Zusammensetzung haben, müßte eine solche Bestimmungs-weise möglich sein, wenn der Titer der Pikrolonsäure sich sicher feststellen ließe und ein geeigneter Indikator zur Erkennung der Endreaktion beim Zurückmessen der überschüssigen Säure vorhanden wäre. Diese Bedingungen sind erfüllbar. Als Indikator zum Feststellen des Wirkungswertes der Pikrolonsäure und zum Zurücktitrieren läßt sich Phenolphthalein verwenden, besser noch eine 0,2%ige alkoholische Lösung von Poirrier's Blau, das mit der gelben ätherischen Berberinlösung eine schöne grüne Farbe gibt, die auf Zusatz von alkoholischer Kalilauge scharf in Rot übergeht.

Man hätte in der Ausführung wie folgt zu verfahren: Eine bestimmte Menge der ätherischen Berberinlösung, wie sie aus alkoholischer Lösung durch Ausschütteln mit Aether erhalten wird, wird in einem Kölbchen von 100 ccm mit 10 ccm einer Pikrolonsäurelösung (etwa $\frac{1}{10}$ -Normal) von bekanntem Wirkungs-wert versetzt, bis zur Marke mit Aether aufgefüllt und umgeschüttelt. Nach etwa einer halben Stunde wird durch ein leicht filtrierendes Faltenfilter gegossen, 50 ccm des Filtrats mit 50 ccm Alkohol, sowie 5 Tropfen Poirrier's Blau vermischt und der Ueberschuß der Pikrolonsäure mit einer alkoholischen $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge zurück-titriert, bis genau ein Tropfen der Lauge den Umschlag nach Rot ergibt.

$$\text{Es entspricht dann } 1 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-N.-Pikrolonsäure} = \frac{336}{10000} =$$

0,0336 g Berberin und das Berberin in der angewandten ätherischen Lösung beträgt $(a - 2b) \cdot 0,0366$, wenn a die vorgelegte Anzahl Kubikzentimeter der $\frac{1}{10}$ -N.-Pikrolonsäure, b die zum Zurück-

messen der überschüssigen Säure notwendige Anzahl Kubikzentimeter der $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge in 50 ccm der Aetherlösung ist.

Nach ausgeführten Versuchen aber sind diese auf titrimetrischem Wege erhaltenen Resultate Schwankungen unterworfen und geben nicht gleichmäßige Zahlenwerte, was wohl seinen Grund in dem Arbeiten mit der Aetherlösung hat, die naturgemäß auch beim sorgfältigsten Arbeiten verdunstet und so die Resultate mehr oder minder beeinflusst. Dieses ist ein Uebelstand bei der titrimetrischen Methode, zu der noch gewisse praktische Unbequemlichkeiten kommen, was alles zusammen der gewichtsanalytischen Arbeitsweise einen Vorzug verleiht, zumal diese einfach in der Ausführung ist und sich in kurzer Zeit beenden läßt.

Zusammenfassung.

Faßt man das Resultat vorstehender Arbeit noch einmal kurz zusammen, so hat sich aus demselben ergeben, daß wir in der Pikrolonsäure ein gutes Mittel besitzen, um in Berberinverbindungen, in berberinhaltigen Drogen und in den hieraus hergestellten Präparaten das Berberin quantitativ, am besten auf gewichtsanalytischem Wege zu bestimmen und so eine Wertbestimmung dieser Präparate zu ermöglichen.

Eine Methode der Benzoylbestimmung in Benzoylderivaten.

Von A. W. vander Haar.

(Eingegangen den 2. V. 1914.)

Gelegentlich meines Versuches, das Hederagenin, das unlösliche krystallinische Spaltungsprodukt des krystallinischen Saponins α -Hederin, aus *Hedera helix*, zu benzoylieren, und in dem nach dem Schotten-Baumann-Panormow'schen Verfahren erhaltenen Dibenzoylhederagenin eine Benzoylbestimmung auszuführen, arbeitete ich folgende Methode aus, welche mir, auch bei einigen anderen Benzoylderivaten, gute Resultate lieferte:

500 mg des getrockneten reinen Benzoylproduktes werden mit überschüssigem alkoholischem Kali oder Natron und einer